



TITLE:

Inverted Urothelial Papillomaとその類似腫瘍

AUTHOR(S):

川地, 義雄; 坂本, 善郎; 高橋, 茂喜; 北川, 龍一

CITATION:

川地, 義雄 ...[et al]. Inverted Urothelial Papillomaとその類似腫瘍. 泌尿器科紀要 1984, 30(5): 621-626

ISSUE DATE:

1984-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118182>

RIGHT:

Inverted Urothelial Papilloma とその類似腫瘍

順天堂大学医学部泌尿器科学教室（主任：北川龍一教授）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 川 | 地 | 義 | 雄 |
| 坂 | 本 | 善 | 郎 |
| 高 | 橋 | 茂 | 喜 |
| 北 | 川 | 龍 | 一 |

INVERTED UROTHELIAL PAPILLOMA AND
RESEMBLING TUMORSYoshio KAWACHI, Yoshiro SAKAMOTO,
Shigeki TAKAHASHI and Ryuichi KITAGAWA*From the Department of Urology, Juntendo University, School of Medicine
(Director: Prof. R. Kitagawa)*

Two cases of inverted papilloma, developed on the bladder neck in 36- and 23-year old males, are presented. From the Japanese literature, 40 cases of inverted papillomas have been collected and are reviewed. In addition, a review of the consecutive series of 173 pathological specimens, obtained by bladder biopsy and at the time of bladder surgery over the past 5 years disclosed a resembling lesion in two cases of bladder tumors. An inverted growth of transitional-cell carcinoma was observed in one case. Transitional-cell carcinoma with abundant microcysts was covered by the non-neoplastic transitional-cell epithelium in the other case.

In conclusion, the inverted urothelial papilloma is more likely an inverted growth of the neoplastic epithelium with epithelial metaplasia and microcyst formation, much as is observed in so-called chronic proliferative cystitis, than a neoplastic transformation from chronic proliferative cystitis.

Key words: Inverted papilloma, Bladder neoplasm

緒 言

Inverted urothelial papilloma (以下 I.P.) は、1963年 Potts らの報告¹⁾以来、内外で注目され、報告症例数も増加している。そして、乳頭状移行上皮腫瘍やいわゆる慢性増殖性膀胱炎との移行共存型も報告されている²⁻⁴⁾。いっぽう、I.P. 類似腫瘍として、内翻性増殖を示す高分化型移行上皮性腫瘍がまれでないことを強調する報告⁵⁾もあり、I.P. の発生機序に興味を持たれている。最近、われわれも I.P. の2例を経験したので I.P. 本邦報告例の集計と文献の考察をおこない、さらに I.P. と I.P. 類似腫瘍について組織学

的比較検討を加えた。

対象および方法

I.P. 症例は、36歳および23歳の男性で、いずれも肉眼的血尿を主訴として来院、膀胱鏡で膀胱頸部に小指頭大の腫瘍 (Fig. 1, 2) を認め、経尿道的に切除した。I.P. 類似腫瘍は、最近5年間に本院泌尿器科で得られた膀胱の生検、および手術材料173検体を見直し、39歳および28歳男性の膀胱右尿管口部と膀胱頸部腫瘍の2例を選択した。

I.P. の2例は術後4カ月、および3週間で再発はない。I.P. 類似腫瘍も術後1年、および3年半で再

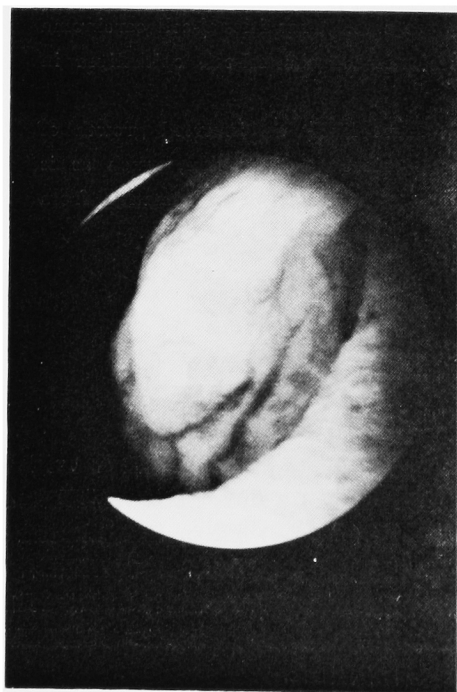


Fig. 1. Cystoscopic finding of the inverted papilloma

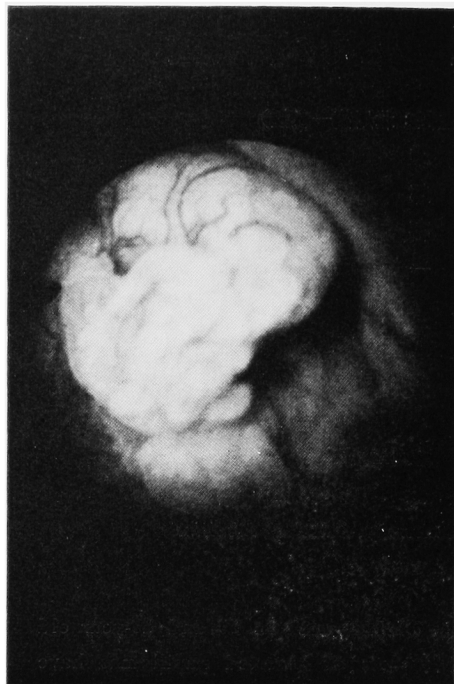


Fig. 2. Cystoscopic finding of the inverted papilloma

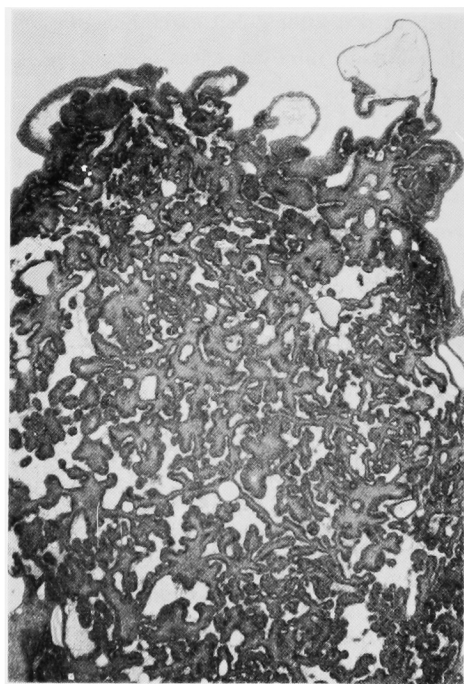


Fig. 3. Inverted epithelial growth of the inverted papilloma (H.E. stain, $\times 20$)



Fig. 4. Inverted epithelial growth of the inverted papilloma (H.E. stain, $\times 20$)

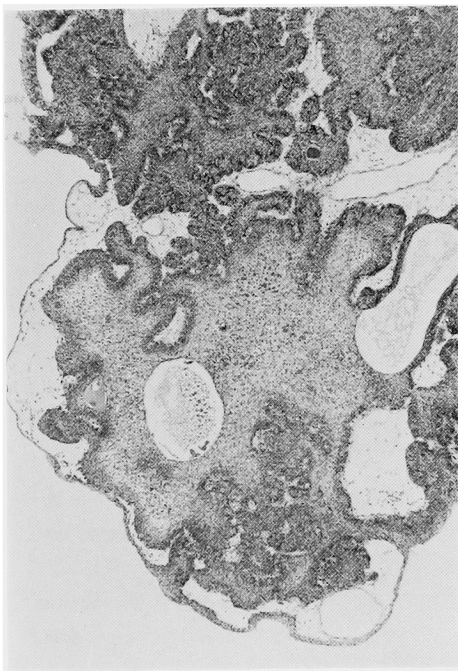


Fig. 5. Clear cell proliferation by H.E. stain. The cytoplasm was positive for PAS, alcian blue and mucicarmine stains (PAS stain, $\times 40$)

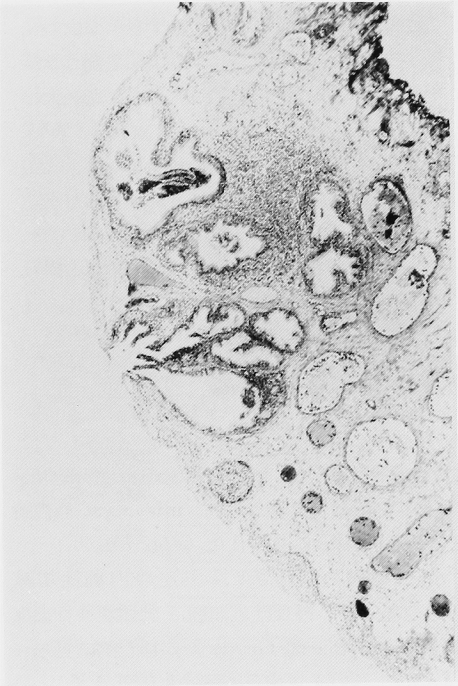


Fig. 6. Brun's nest, cystitis glandularis, and focal lymphocytic infiltration in the adjacent bladder mucosa of the inverted papilloma (H.E. stain, $\times 40$)

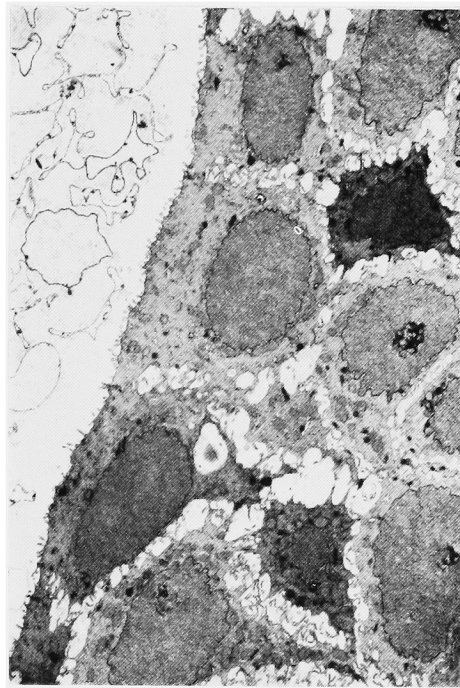


Fig. 7. Electron-microscopic finding of the inverted papilloma. Microvilli, tight junction and desmosome can be observed (EM $\times 3,000$)

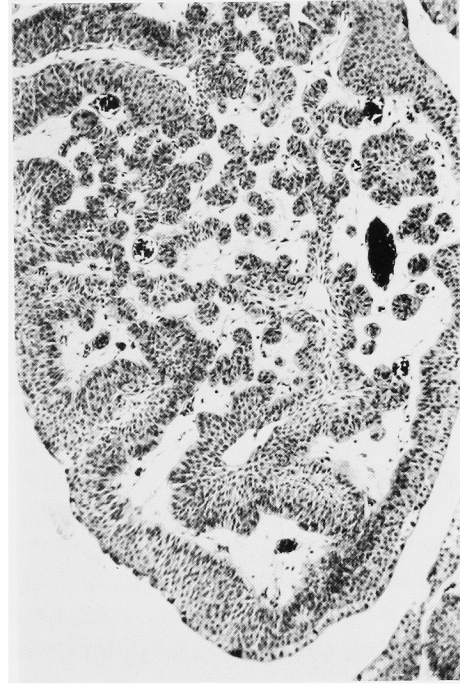


Fig. 8. Inverted epithelial growth of the resembling tumor (H.E. stain, $\times 100$)

50～60歳台に多いが、20～40歳台にも少なくない (Table 1). 男女比は38:4で圧倒的に男に多い。主訴は血尿がほとんどで、ときに尿線中絶や排尿障害を見る。発生部位は、膀胱頸部、三角部および後部尿道が大多数であるが、下部尿管にも4例が報告されている^{7,8)} (Table 2). 大きさは粟粒大からクルミ大まで、主として小指頭大のポリープ状腫瘍として発見され、多くは経尿道的に切除されている。再発はない。欧米では150例におよぶ検索が報告されているが、本邦と同様の傾向である。

Table 2. Inverted papilloma の年齢と性別

| 年齢 | 症例数 | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 例 |
|--------|-----|---|---|---|---|---|----|---|
| 0～9歳 | ♂ | | | | | | | |
| 10～19歳 | | | | | | | | |
| 20～29歳 | ♂ | | | | | | | |
| 30～39歳 | ♂ | | | | | | | |
| 40～49歳 | ♂ | | | | | | | ♀ |
| 50～59歳 | ♂ | | | | | | | ♀ |
| 60～69歳 | ♂ | | | | | | | ♀ |
| 70～79歳 | ♂ | | | | | | | |
| 80～89歳 | ♂ | | | | | | | |

I.P. 診断の基準となる組織学的特徴は、Henderson ら⁹⁾が記載しているごとく、1) 上皮の逆転構成、2) 尿路上皮の被覆、3) 上皮細胞の均一性、4) きわめてまれな分裂核、5) microcyst の形成、6) まれでない扁平上皮化生である。しかし、上皮細胞索の幅や吻合の様式、分裂核の有無や多少の細胞異型などには、症例によって差違も見られ、dysplastic inverted papilloma の報告⁹⁾もある。

Lazarevic ら²⁾は、乳頭状移行上皮癌 Grade 1～2 との移行共存型を報告している。また岡本ら³⁾は、外反性乳頭腫との中間型 (共存型) を報告するとともに、それまでに報告された52例のうち、少なくとも11例には移行上皮の外方への乳頭状増殖を認めると述べている。

鈴木⁵⁾は、83例の高分化型 (Grade 2 以下) 移行上皮性腫瘍のうち20例に内翻性上皮増殖を認めたとして、I.P. 類似腫瘍がまれでないことを主張した。Cameron ら¹⁰⁾も I.P. 類似腫瘍を提示し、その診断に注意をうながしている。

今回のわれわれの検索でも2例の I.P. 類似腫瘍を提示し、I.P. と I.P. 類似腫瘍との組織学的比較検討をおこなった。そして、両者の組織学的類似性から、

両者がともに尿路上皮腫瘍の一種であることが示唆された。

このような考えにもとづく、これまで I.P. の組織学的特異性に注目するあまり、I.P. および I.P. 類似腫瘍と呼んできたこれらの腫瘍は、Transitional cell papilloma inverted type および Transitional cell carcinoma inverted type として、慎重に grading することが臨床病理学的に重要であると考えられ、予後の比較検討が望まれる。

ラットにおける実験膀胱腫瘍の発生過程において、高頻度に I.P. が見られる¹¹⁾ことは、I.P. の発生に carcinogen の関与が示唆される。

いっぽう、I.P. の周辺粘膜に Brun's nest, cystitis cystica および cystitis glandularis のいわゆる慢性増殖性膀胱炎がしばしば見られることが古くから注目されていて¹²⁾、I.P. をいわゆる慢性増殖性膀胱炎の発展過形成とする考えもある^{2,3)}。

I.P. の好発部位である膀胱三角部や頸部における Brun's nest や cystitis cystica は、男性においてもまれではないが、むしろ女性に多い¹³⁾のにもかかわらず、I.P. は男性に圧倒的に多く見られていること、さらには尿路上皮腫瘍が男性に多いことを考えあわせると、I.P. は単なる慢性増殖性膀胱炎の発展過形成ではなく、その発生に carcinogen が関与しているものと考えたい。

最近 Kunze ら⁴⁾は、40例の I.P. を含む1,829例の尿路腫瘍の組織学的検索をおこない、I.P. を trabecular type と glandular type の2型に分類した。そして前者は尿路上皮の基底細胞増殖に由来する腫瘍、後者は Brun's nest から cystitis cystica または cystitis glandularis を経て腫瘍化したものであろうとの考えを示した。そして I.P. に見られる microcyst を腫瘍内に取り残された cystitis cystica および cystitis glandularis と解釈しているように思われる。

Microcyst は、いわゆる慢性増殖性膀胱炎と I.P. との関連性を示唆する所見であるとししばしば考えられてきた。しかし、I.P. の発生に関与する carcinogen は、おそらく主として尿中から尿路上皮に作用しているであろうと考えると、膀胱腔とは交通性の乏しいと思われる cystitis cystica の上皮に carcinogen が作用して I.P. が発生するとの考えにはいささか疑問を感じる。また、いわゆる慢性増殖性膀胱炎を carcinogen の作用で発生した前腫瘍性病変と考えると、前述の男女における慢性増殖性膀胱炎と尿路上皮腫瘍の発生頻度の差を説明しがたい。

さらに今回のわれわれの検索で、I.P. といわれる慢性増殖性膀胱炎との併存例を認めただけでも、直接的な移行所見は認められず、慢性増殖性膀胱炎を経てI.P. が発生する可能性よりも、慢性増殖性膀胱炎をきたすような慢性炎症の存在によって carcinogen に対する尿路上皮の抵抗性が低下して、いわゆる慢性増殖性膀胱炎と併存する I.P. が発生した可能性が高いと考えられる。

Microcyst formation は、表層ですでに腫瘍化した上皮が下方増殖するさいに、移行上皮が本来有している腺上皮的性格が腫瘍性上皮に残されているためか、あるいは腫瘍性上皮細胞の化生に由来する cystitis cystica 様および cystitis glandularis 様の組織所見であろうと、われわれは考える。

結 語

Inverted urothelial papilloma の2例と、最近5年間の膀胱生検および手術材料173検体から選択した inverted growth と microcyst formation を有する2例の高分化移行上皮癌 (Inverted papilloma 類似腫瘍) を病理組織学的に比較検討し、さらに Inverted papilloma の本邦報告例40例の集計と文献の考察もあわせておこなった。

Inverted papilloma の発生は、尿路上皮癌同様の carcinogen の関与によって腫瘍化した上皮の下方増殖によるものと考えられた。Inverted papilloma に見られる microcyst は、腫瘍性上皮に残された移行上皮の腺上皮的性格、あるいは腫瘍性の上皮化生に由来するものと思われた。いわゆる慢性増殖性膀胱炎と Inverted papilloma の併存を認めたが、後者が前者を経て発生したものとは考えがたかった。

稿を終えるにあたり、御指導と御助力を頂いた小川由英助教授、中検病理・斉藤 脩教授、川島 徹君、柴山弘之君、同愛記念病院病理 福島範子医長、増村敏秋君に深謝します。

本論文の要旨は第48回日本泌尿器科学会東部連合総会にて報告した。

文 献

- 1) Potts IF and Hirst E: Inverted papilloma of the bladder. J Urol 90: 175~179, 1963
- 2) Lazarevic B and Garret R: Inverted papil-

loma and papillary transitional cell carcinoma of urinary bladder. Cancer 42: 1904~1911, 1978

- 3) 岡本 司・梶尾克彦・安田英己: 膀胱 Inverted papilloma の2例—組織形態と文献の考察. 癌の臨床 25: 1443~1447, 1979
- 4) Kunze E, Schauer A and Schmitt M: Histology and histogenesis of two different types of inverted urothelial papillomas. Cancer 51: 348~358, 1983
- 5) 鈴木茂章: 膀胱に発生した inverted papilloma の臨床病理学的研究. 日泌尿会誌 66: 585, 1975
- 6) 川村 猛・森口隆一郎・星長清隆・長谷川 昭・初鹿野 浩: 血尿から発見された興味ある疾患・小児の膀胱にみられた Inverted Papilloma の1例—小児無症候性血尿と泌尿器科的検索—。小児外科 11: 181~187, 1979
- 7) 近藤直弥・町田豊平・吉良正士・稲葉善雄・小路 良・寺元 完・池本 庸: 尿管に発生した inverted papilloma の1例. 臨泌 34: 163~166, 1980
- 8) 藍沢茂雄・鈴木良二・川口 裕・古里征国・近藤直弥・南 孝明・町田豊平: 上部尿路の Inverted Papilloma. 臨泌 35: 893~896, 1981
- 9) 永井信夫・井口正典・秋山隆弘・花井 淳: "Dysplastic Inverted Papilloma" の1例. 泌尿紀要 25: 1055~1060, 1979
- 10) Cameron KM and Lupton CH: Inverted papilloma of the lower urinary tract. Brit J Urol 48: 567~577, 1976
- 11) 藤田公生: Inverted papilloma の成因について. 日泌尿会誌 71: 107, 1980
- 12) DeMeester LJ, Farrow GM and Utz DC: Inverted papilloma of the urinary bladder. Cancer 36: 505~513, 1975
- 13) Wiener DP, Koss LG, Sablay B and Freed SZ: The prevalence and significance of Brunn's nests, cystitis cystica and squamous metaplasia in normal bladders. J Urol 122: 317~321, 1979

(1983年11月24日受付)